Über die Kondensation

von

Salicylaldehyd mit Säureamiden.

Von

Dr. Franz Cebrian.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545307_0054

Über die Kondensation

von

Salicylaldehyd mit Säureamiden.

Inaugural-Dissertation,

der

mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Universität Freiburg in der Schweiz

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Franz Cebrian

aus Berlin.

ACAD
LUGD BAT.
BIBL.

Freiburg (Schweiz)

St. Paulus-Druckerei.

1898

Meinen Eltern

in Liebe und Dankbarkeit!

EINLEITUNG.

Die Aldehyde vermögen, wie zuerst H. Schiff und seine Schüler gezeigt haben, sich mit primären Aminen überaus leicht zu kondensieren, eine Reaktion, die z. B. für den Benzaldehyd und das Anilin durch folgende Gleichung veranschaulicht wird :

$$C_6H_5 . C\begin{matrix} \diagup H \\ \diagdown\!\!\diagdown O \end{matrix} + C_6H_5NH_2 = C_6H_5CH : N.C_6H_5 + H_2O.$$

Anders hingegen erfolgt die Kondensation, wenn nicht Amine, sondern Amide zur Verwendung gelangen. Von diesen zog H. Schiff [1] den Harnstoff, das Diamid der Kohlensäure, in den Bereich seiner Untersuchung. Er erhielt hierbei, wenn in Lösung gearbeitet wurde, Diurëide, die sogenannten « kondensierten Harnstoffe » :

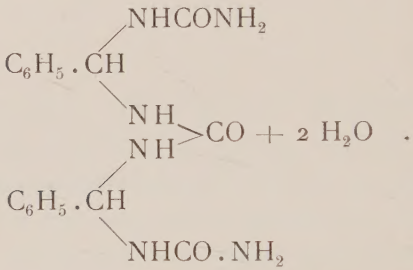
$$C_6H_5 . CHO + 2\ NH_2 . CO . NH_2 =$$

$$C_6H_5CH\begin{matrix} \diagup NH . CO . NH_2 \\ \diagdown NH . CO . NH_2 \end{matrix} + H_2O \quad ,$$

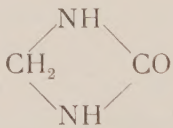
[1] H. Schiff, Liebig's Ann. d. Chem. **191**, 186.

kam aber kein Lösungsmittel zur Verwendung, so entstanden Polyureïde, indem sich mehrere Moleküle Aldehyd und Harnstoff gleichzeitig verbanden.

$$2\ C_6H_5CHO + 2\ H_2N.CO.NH_2 =$$



Eine Ausnahme von dieser Reaktion ist nur beim Formaldehyd [1] zu verzeichnen, der eine heterocyklische Verbindung, den Methylenharnstoff



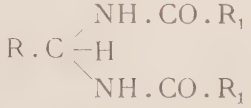
bildet.

Diese für alle Aldehyde anwendbare Kondensation dehnte Strecker [2] auch auf andere Säureamide aus und liess von seinen Schülern die Einwirkung von Benzaldehyd auf Acetamid, Butyramid und Benzamid [3] und von Anisaldehyd auf Acetamid und Benzamid [4] näher untersuchen.

[1] Lüdy, Monatshefte für Chemie X, 297.
[2] Strecker, Zeitschrift für Chemie **1868,** 650.
[3] Roth, Ann. d. Chem. und Pharm. **154,** 74.
[4] Schuster, Ann. d. Chem. und Pharm. **154,** 80.

Strecker und seine Schüler verfuhren bei diesen Kondensationen in der Weise, dass sie in einer Retorte die entsprechenden Mengen des Aldehyds und Säureamids längere Zeit erhitzten.

In diesen Fällen war die Kondensation stets zwischen einem Aldehydmolekül und zwei Molekülen Säureamid unter Wasseraustritt verlaufen, sodass den kondensierten Harnstoffen analog gebaute Verbindungen der Form :



entstanden wären.

Später zeigten Nencki [1] beim Acetaldehyd und Pulvermacher [2] beim Formaldehyd (in 40-prozentiger, käuflicher Lösung), dass eine Spur verdünnter Salzsäure die Kondensation ungemein erleichterte, als sie aus den genannten Aldehyden und Acetamid das Äthyliden- bezw. Methylendiacetamid darstellten.

Es vermögen daher die Aldehyde in zweierlei Art auf primäre Amidogruppen einzuwirken, indem Produkte der beiden folgenden Formen entstehen :

A. B.

[1] Nencki, Ber. d. D. chem. Ges. **7**, 158.
[2] Pulvermacher, Ber. d. D. chem. Ges. **25**, 310.

je nachdem Amine oder Amide zur Verwendung gelangen.

Die vorliegende Arbeit wurde in der Absicht unternommen, zu untersuchen, ob sich aus Aldehyden und Amiden nicht auch Kondensationsprodukte erhalten liessen, die denen aus Aldehyden und Aminen ganz analog gebaut wären, und deren Bildung aus je einem Molekül Aldehyd und Amid im Sinne des Schemas

$$C_6H_5CH\boxed{O + H_2}N \cdot CO \cdot C_6H_5$$

erwartet werden konnte.

THEORETISCHER TEIL.

Die Kondensation von Aldehyden mit Säureamiden hatten H. Schiff, Strecker und seine Schüler[1] in der Weise ausgeführt, dass sie das molekulare Gemenge beider Substanzen ohne Zusatz eines Lösungs- oder Kondensationsmittels auf bestimmte Temperaturen erhitzten. Sollte nun zwischen einem Aldehyd und einem Säureamid eine Reaktion analog der von Schiff zwischen Aldehyden mit primären Aminen aufgefundenen stattfinden, so konnte diese aller Wahrscheinlichkeit nach nur dann erreicht werden, wenn noch ein Wasser entziehendes Agens zu Hülfe genommen wurde.

Für diese Wasserabspaltung schien das Essigsäureanhydrid sehr geeignet zu sein, da es neben seiner Wasser entziehenden Fähigkeit gleichzeitig noch als Lösungsmittel verwandt werden konnte. Gerade aus dem zuletzt angeführten Grunde hätte man auf einen günstigen Erfolg rechnen können, da

[1] Ann. d. Chem. und Pharm. **151,** 186, **154,** 74. f. f., Zeitschrift für Chem. **1868,** 650.

ja im allgemeinen die Reaktionen zwischen zwei Substanzen in Lösung leichter vor sich zu gehen pflegen.

Allerdings durfte man nicht ganz ausser acht lassen, dass bei der Einwirkung von Acetamid auf einen Aldehyd, bei Gegenwart von Essigsäureanhydrid, die Möglichkeit einer Reaktion nach Art der Perkin'schen Synthese ungesättigter Säuren nicht völlig ausgeschlossen war. Perkin[1] hatte nämlich gefunden, dass beim Kochen von Benzaldehyd mit Natriumacetat und Essigsäureanhydrid sich Zimtsäure bildet, eine Reaktion, die nach Fittig[2] in zwei Phasen verläuft. Zunächst bildet sich eine additionelle Verbindung, welche nachher durch die Einwirkung von Essigsäureanhydrid bei der hohen Temperatur Wasser verliert.

a) $C_6H_5.CHO + CH_3.CO_2Na = C_6H_5.C\begin{cases}H\\CH_2.CO_2Na\\OH\end{cases}$,

b) $C_6H_5.C\begin{cases}H\\CH_2.CO_2Na\\OH\end{cases} = C_6H_5.CH:CH.CO_2Na$.

In analoger Art hätte aus Benzaldehyd, Acetamid und Essigsäureanhydrid Zimtsäureamid entstehen können:

$$C_6H_5.CHO + CH_3.CO.NH_2 =$$
$$C_6H_5.CH = CH.CONH_2 + H_2O .$$

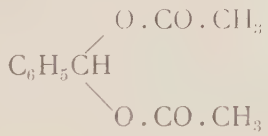
[1] Perkin, Jahresberichte ü. d. Fortschritte d. Chem. **1877**, 789; Tiemann u. Herzfeld, Ber. d. D. chem. Ges. **10**, 68.
[2] Fittig, Liebig's Ann. d. Chem. **215**, 97, 116; **227**, 48.

Allein dieser Vorgang war, wenn auch nicht unmöglich, so doch sehr viel weniger wahrscheinlich als der, dass sich die beiden sehr leicht beweglichen Amidwasserstoffatome bei der Reaktion beteiligen würden, vielleicht ebenfalls in zwei Phasen :

a) $C_6H_5 . CHO + H_2N . CO . CH_3 =$
$C_6H_5 . CH(OH) . NH . COCH_3$,

b) $C_6H_5 . CH(OH) . NH . CO . CH_3 =$
$C_6H_5 . CH : N . CO . CH_3 + H_2O$.

Ein entsprechender Versuch wurde mit Benzaldehyd und Acetamid angesetzt ; beide Verbindungen wurden im molekularen Verhältnis in einem grossen Überschuss von Essigsäureanhydrid gelöst und die Lösung ungefähr zwölf Stunden am Steigerohr kräftig gekocht. Es hatte sich aber kein Kondensationsprodukt gebildet, die Ausgangsmaterialien konnten unverändert wieder gewonnen werden. Auch ein Zusatz von entwässertem Natriumacetat blieb erfolglos. Merkwürdigerweise war das Essigsäureanhydrid ohne jede Einwirkung auf den Benzaldehyd und das Acetamid geblieben ; denn es hatten sich weder Benzylidendiacetat [1],



[1] Geuther, Ann. d. Chem. u. Pharm. **106**, 251 : Hübner, Zeitschrift f. Chem. 1867, 277.

noch Diacetamid [1], $NH(CO.CH_3)_2$ gebildet;

auch hatte sich das Natriumacetat an den Benzaldehyd nicht addiert oder durch Wasserabspaltung zur Zimtsäure geführt.

Da nun die Kondensation zwischen einem Aldehyd und einem Säureamid in Lösung nicht vor sich gegangen war, wurde jetzt versucht dieselbe ohne ein Lösungsmittel auszuführen, dem molekularen Gemenge beider Substanzen wurde noch ein Wasser entziehendes Agens zugesetzt. Dadurch war man nun auch im stande, das Gemisch von Aldehyd und Säureamid höher zu erhitzen, als es mit Essigsäureanhydrid möglich war, und dadurch den Eintritt einer Reaktion im gewünschten Sinne eher herbeizuführen. Ausserdem konnte man auf diese Weise unter denselben Bedingungen arbeiten wie Schiff und Strecker, nur mit dem Unterschiede, dass ein Wasser entziehendes Agens zugegen war. Thatsächlich gelang es auch so, mit Hülfe von entwässertem Natriumacetat eine Kondensation zu bewerkstelligen, jedoch nur mit einem der verwendeten Aldehyde.

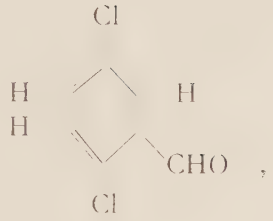
Von Aldehyden wurden folgende auf ihre Kondensationsfähigkeit untersucht:

Acetaldehyd und Paraacetaldehyd,
Furfurol,
Benzaldehyd,

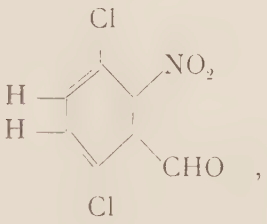
[1] Hentschel, Ber. d. D. chem. Ges. **23**, 2395.

o-, m-, p-Oxybenzaldehyd,
o-, m-, p-Nitrobenzaldehyd,

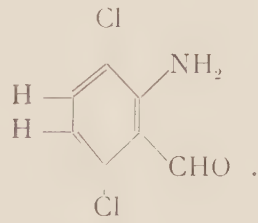
p-Dichlorbenzaldehyd [1],



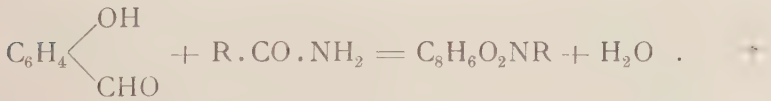
p-Dichlor-o-nitrobenzaldehyd [1],



p-Dichlor-o-amidobenzaldehyd [1],



Von allen diesen Aldehyden gab nur der o-Oxybenzaldehyd mit Säureamiden Kondensationsprodukte, die nach folgendem Schema entstanden waren:



[1] Diese Aldehyde waren mir von Herrn Geheimrat Prof. Dr. C. Liebermann in liebenswürdigster Weise überlassen worden.

Als Säureamide kamen dabei Acetamid, Formamid und Benzamid zur Verwendung.

Die Aufklärung der Konstitution dieser Kondensationsprodukte war mit gewissen Schwierigkeiten verbunden, da sie gegen chemische Agentien relativ beständig sind. Man musste deshalb stets mit grosser Vorsicht arbeiten, um nicht bei zu energischem Angriff das Molekül gleich gänzlich zu zertrümmern. Es gelang auch erst nach vielen vergeblichen Versuchen, den richtigen Weg zu finden, da sich häufig die sonst üblichen Methoden zur Überführung in Derivate und zum Nachweis bestimmter Atomkombinationen nicht direkt anwenden liessen.

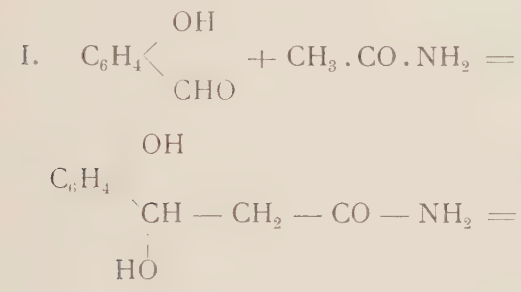
Der Konstitutionsnachweis für diese Produkte aus Salicylaldehyd und Amiden stützt sich auf folgende Thatsachen :

Die Elementaranalyse der neuen Körper giebt Zahlen, welche auf Verbindungen stimmen, die aus einem Molekül Aldehyd und einem Molekül Säureamid durch Wasseraustritt entstanden sind.

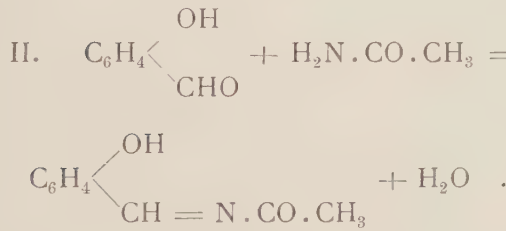
In den Kondensationsprodukten ist noch ein aromatisches Hydroxyl enthalten. Sie lösen sich, ganz entsprechend dem Phenol, in kaltem, verdünnten Alkali auf und werden durch Säuren wieder unverändert ausgefällt. In Alkalicarbonaten sind sie dagegen sowohl in der Kälte als auch in der Wärme völlig unlöslich. Ausserdem macht sich das Vorhandensein eines aromatischen Hydroxyls dadurch bemerkbar, dass durch Einwirkung von Säureanhydriden und von Alkyljodiden die betreffenden Monoacyl- bezw. Monoalkylverbindungen erhalten werden können.

Von diesen wurden die verschiedenen Acetyl- und Benzoylverbindungen, sowie Äthyl- und Benzyläther dargestellt. Es folgt daraus, dass in diesen Substanzen nur ein einziges Hydroxyl enthalten ist, welches ausgeprägten Phenolcharakter besitzt.

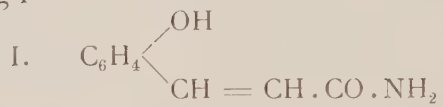
Von vornherein wird man für die Bildung der in Rede stehenden Kondensationsprodukte zwei Gleichungen in Betracht ziehen, nämlich :



und



Gegen die Annahme der Formel I aus der Gleichung I



spricht aber vor allen Dingen der Umstand, dass sich die primäre Amidgruppe durch ihre charakteristischen Reaktionen nicht nachweisen lässt. Beim Acetylieren bezw. Alkylieren müssten sich die Diacetyl-bezw. die Trialkylverbindungen bilden, indem je ein Acyl oder Alkyl für das Hydroxyl beansprucht würde, während die Amidogruppe wahrscheinlich ein Acyl [1] oder zwei Alkyle aufgenommen haben würde. Nun entstehen aber, wie schon oben gesagt worden war, nur Monoverbindungen, deren Bildung einzig und allein von dem Hydroxyl herrühren kann, da sie in verdünntem Alkali unlöslich sind, im Gegensatz zu der Löslichkeit der Kondensationsprodukte. Es ist deshalb wahrscheinlich, dass die Amidgruppe nicht mehr intakt und das Stickstoffatom mit seinen drei Valenzen an Kohlenstoffatome gebunden ist.

Für die Richtigkeit dieser Annahme konnte ein ganz sicherer Beweis dadurch erbracht werden, dass zur Kondensation ein Säureamid verwandt wurde, welches keine Methylgruppe enthielt, die sich bei der Reaktion hätte beteiligen können, nämlich das Benzamid, in welchem nur die Amidwasserstoffe leicht beweglich sind. Da nun in der That zwischen Salicylaldehyd und Benzamid ebenfalls eine Kondensation

[1] Pinner, Ber. d. D. chem. Ges. **25**, 1437.

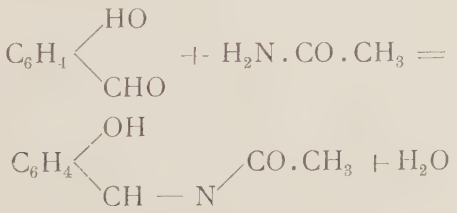
stattfindet, so scheidet die Gleichung I (auf Seite 15) für diesen Kondensationsprozess aus, da ihr zufolge eine Reaktion zwischen dem Benzamid und Salicylaldehyd nicht hätte eintreten dürfen.

Jetzt schien es vor allem erwünscht, die Molekulargrösse dieser Verbindungen festzustellen. Die physikalischen Eigenschaften dieser Produkte, nämlich ihr hoher Schmelz- bezw. Zersetzungspunkt und ihre grosse Schwerlöslichkeit schienen für eine polymolekulare Formel zu sprechen. Ganz besonders wurde diese Ansicht noch dadurch bestärkt, dass die Kondensationsprodukte nicht in ihre Komponenten, sondern in einen kondensierten Salicylaldehyd und die betreffende Säure aufgespalten werden konnten, wie weiter unten (siehe folgende Seite) beschrieben wird.

Aus diesen Gründen wurden zwei Molekulargewichtsbestimmungen ausgeführt und, um jeden Irrtum sicher auszuschliessen, zwei verschiedene Methoden angewandt. Sowohl die Methode von Raoul als auch die von Beckmann, durch Erniedrigung des Gefrierpunktes, bezw. Erhöhung des Siedepunktes der Lösung, ergaben mit absoluter Sicherheit Zahlen, die nur für eine monomolekulare Formel sprechen.

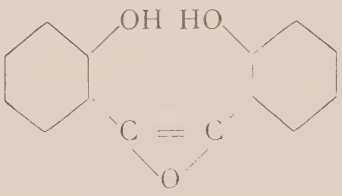
Man könnte demnach vermuten, dass die Verbindungen thatsächlich nach folgender Gleichung II :

II.



ohne Beanspruchung des Hydroxyles vom Salycylaldehyd entstanden seien.

Hiergegen spricht aber, dass sich die Substanzen nur mit sehr grosser Schwierigkeit in ihre Komponenten spalten lassen. Weder mässig konzentrierte Mineralsäuren noch Alkalien bringen diese Zerlegung hervor. Erst durch Erhitzen im Einschmelzrohr mit starkem Kali bei 150° erhält man folgende Spaltungsstücke : Disalicylaldehyd,



Essigsäure bezw. Benzoësäure und Ammoniak. Die Kalischmelze im offenen Gefäss liefert : Salicylsäure, Ammoniak und Essigsäure.

Im gleichen Sinne spricht mehr für das Vorhandensein eines neugebildeten Kernes, das Verhalten der Kondensationsprodukte bei der Oxydation. Sowohl die Acetamid- wie die Formamidverbindung geben dabei dasselbe Produkt, dem die Formel $C_8H_5NO_2$ zugeschrieben werden muss. Trotzdem dasselbe schon in kalter Sodalösung leicht löslich ist, muss man es dennoch als ein Lacton und nicht als die freie Säure auffassen. Läge nämlich wirklich die freie Säure vor, so müsste sie noch das Hydroxyl enthalten, welches bereits in diesen Verbindungen nachgewiesen war. Dieses würde dann durch Kochen mit Essig-

säureanhydrid und Natriumacetat acetylierbar sein; ferner hätte dann durch Halogenwasserstoff in alkoholischer Lösung Esterificierung der Carboxylgruppe eintreten müssen. Da nun beide Reaktionen bei diesem Oxydationsprodukt versagten, ist man genötigt, diesen Körper als ein Lacton aufzufassen. Diese Annahme wird auch durch seine Unlöslichkeit in Natriumbicarbonatlösung bestätigt.

Während die Oxydation der Formamidverbindung ohne jede Spur einer Gasentwicklung vor sich geht, wird bei dem Kondensationsprodukt aus Salicylaldehyd und Acetamid zugleich Kohlendioxyd abgespalten, offenbar nachdem die Methylgruppe zur Carboxylgruppe oxydiert worden ist. Man kann diese Reaktion in folgenden Gleichungen zum Ausdruck bringen:

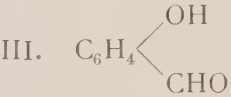
$$C_8H_7O_2N + O = C_8H_5O_2N + H_2O.$$

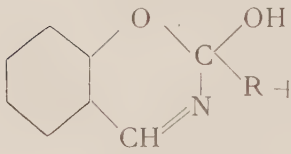
$$C_6H_4(CH_3)O_2N + 2.O_2 = C_8H_5O_2N + CO_2 + H_2O.$$

Ist die oben entwickelte Anschauung richtig, so muss in dem Kondensationsprodukt mit Benzamid ein Phenylrest am Ende der Seitenkette stehen. Dieser wird durch Oxydationsmittel nicht angegriffen. Es kann daher diese Verbindung aus Salicylaldehyd und Benzamid sich entweder gar nicht oder nur unter Zertrümmerung des ganzen Moleküles oxydieren lassen. In der That wird auch die Benzamidverbindung so gut wie gar nicht bei der Oxydation angegriffen.

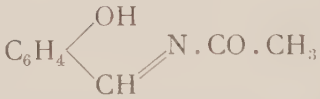
Alle diese Reaktionen erklären sich gut unter

der Annahme, dass die Kondensation von Salicylaldehyd mit Säureamiden nach der folgenden Gleichung III verlaufen ist:

III.  + $H_2N.CO.R$ =

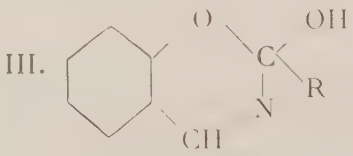
 + H_2O .

Ist schon durch die bisherige Betrachtung die Formel II



sehr unwahrscheinlich geworden, so wird sie durch die folgenden Thatsachen völlig ausgeschlossen.

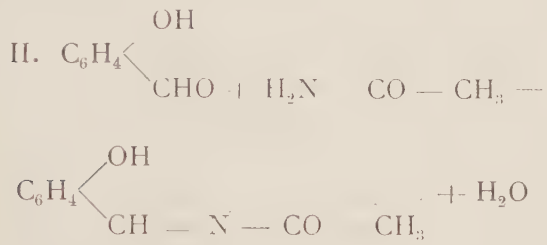
Sie giebt zunächst gar keine Erklärung dafür, warum von den angewandten Aldehyden, gerade nur der Salicylaldehyd zur Kondensation geeignet ist, während die Formel III

III. 

hierüber ohne jegliche Schwierigkeit Aufschluss

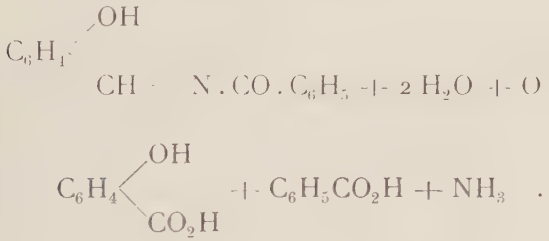
gewährt, weil das Phenolhydroxyl bei der Reaktion beteiligt ist.

Ausserdem spricht gegen den Verlauf der Reaktion im Sinne der Gleichung II



noch die folgende Betrachtung.

Wäre in den Kondensationsprodukten wirklich eine offene Seitenkette anzunehmen, so müsste sich die Benzamidverbindung bei der Oxydation leicht in Salicylsäure und Benzoësäure aufspalten lassen, wie es das folgende Schema angiebt :

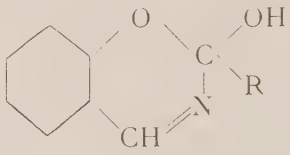


Die Verbindung wiedersteht aber einer Oxydation und wird an der doppelten Bindung nicht aufgespalten.

Auch die Entstehung eines Lactons aus den entsprechenden Formamid- und Acetamidverbindungen ist nach der Gleichung II wohl möglich, aber nicht

recht wahrscheinlich, da nach Gleichung II ein Derivat der sehr unbeständigen Carbamidsäure entstanden wäre, welches eher bis zur Salicylsäure abgebaut würde, als dass ein Lactonring entstände.

Dagegen erklären sich die Verhältnisse bei der Oxydation viel besser, unter der Annahme der Formel III,



,

da in ihr der Atomring für das Lacton bereits fertig gebildet ist.

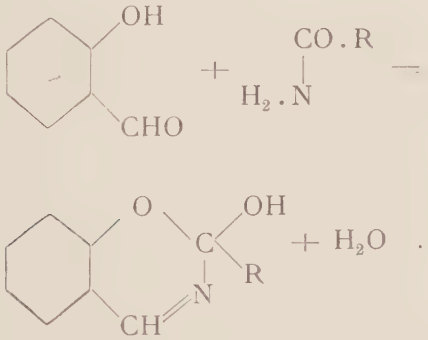
In gleicher Weise spricht mehr für die im Sinne der zweiten Gleichung entwickelte Formel die grosse Beständigkeit der Verbindungen gegen Reduktionsmittel. Selbst die energischsten Mittel versagen, während bei Annahme der Form II

eine Reduktion zu erwarten gewesen wäre.

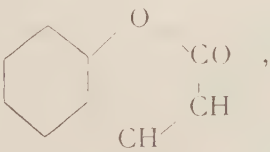
Entscheidend für die Deutung des Reaktionsverlaufes nach der Gleichung III. (Seite 20) war schliesslich ein Kondensationsversuch mit dem Äthyläther des Salicylaldehydes. Dieser Äther durfte, wie man sieht, auf die Amide nicht reagieren, wenn die Gleichung III zutreffend war; dagegen war durchaus zu erwarten, dass er analog dem Salicylaldehyd selbst

reagieren würde, wenn die Gleichung II (Seite 17) die Kondensation richtig wiedergiebt. Bei dem angestellten Versuch ergab sich nun, dass der Äther nicht zur Reaktion zu bringen war.

Es bleibt daher jetzt nur noch die eine Möglichkeit bestehen, dass die Kondensationsprodukte nach der Formel III gebaut sind und die Reaktion zwischen Salicylaldehyd und Säureamiden nach dem folgenden Schema verlaufen ist :

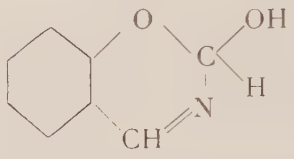


Hierbei ist ein sechsgliedriger Ring entstanden, welchen man als Cumarazin bezeichnen kann, da er, namentlich was das Oxydationsprodukt anbetrifft, mit dem Cumarinring,

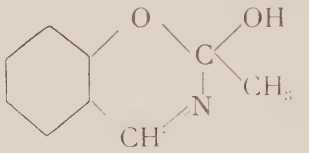


einige Ähnlichkeit besitzt.

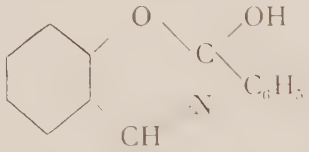
Das Produkt, aus Salicylaldehyd und Formamid würde man als Oxycumarazin,



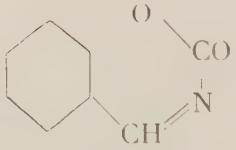
das mit Acetamid als Methyl-oxycumarazin,



und endlich das mit Benzamid als Phenyl-oxycumarazin,



bezeichnen können. Das Oxydationsprodukt, dem die Formel

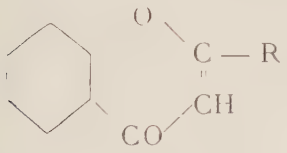


zugeschrieben wird, wäre Cumarazon zu benennen.

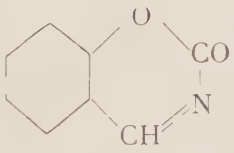
Diese Oxycumarazine sind schön gefärbte, intensiv

gelbe Verbindungen, die ein eigentümliches Verhalten gegen konzentrierte Schwefelsäure zeigen. Reibt man sie mit ein wenig konzentrierter Schwefelsäure an, so färben sie sich prachtvoll rot, und zwar zeigt das Phenyl-oxycumarazin in seiner Nüance die schönste Färbung.

Das Atomskelett der Cumarazons hat mit dem einer Gruppe gelber Farbstoffe, die in der Natur häufig vorkommen, eine auffallende Ähnlichkeit, nämlich mit den Flavonen, nur dass in diesem Ring eine Methingruppe durch ein Stickstoffatom ersetzt ist :



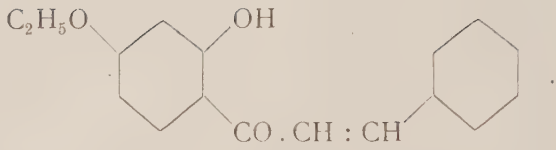
Flavon



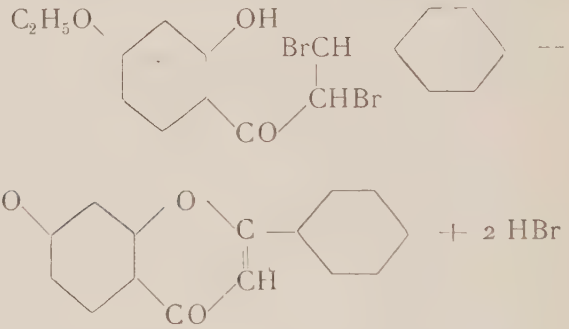
Cumarazon.

Die Flavone sind durch die Arbeiten von v. Kostanecki [1] mit seinen Schülern sicher als γ-Pyrone charakterisiert, namentlich durch die Synthese des 3-Oxy-Flavons durch v. Kostanecki. Durch Kondensation von Resacetophenonmonoäthyläther mit Benzaldehyd in alkalischer Lösung gelangte er zum Benzal-Resacetophenonmonoäthyläther,

[1] v. Kostanecki und Tambor, Ber. d. D. chem. Ges. **29**, 237. — Emilewicz und v. Kostanecki, Ber. d. D. chem. Ges. **31**, 696.



Aus diesem konnte er durch das Dibromid den Ringschluss zum 3-Äthoxyflavon leicht ausführen, wie es das folgende Schema leicht verständlich macht:



In den Kondensationsprodukten aus Salicylaldehyd und Säureamiden liegen Derivate eines 3-Az-α-Pyron vor, eines vollständig neuen Ringgebildes, welches, an sich farblos, durch Umwandlung der Carbonylgruppe ≻CO in die secundär alkoholische ≻CH . (OH) gefärbt wird. Ähnlich wie beim Cumarin (α-Benzopyron) erklärt sich die leichte Aufspaltbarkeit des Cumarazons zu einem Derivat der o-Oxybenzylidencarbamidsäure aus dem Umstande, dass hier ein α-Pyronderivat vorliegt. Wie alle Carbamidsäureverbindungen ist z. B. das Bariumsalz des aufgespaltenen Cumarazons sehr unbeständig; sowohl durch

das Kohlendioxyd der Luft wie auch durch das Tageslicht wird es allmählich zersetzt.

Noch mehr tritt die Ähnlichkeit dieser Oxycumarazine mit den Flavonen darin hervor, dass sich beide selbst mit den stärksten Reduktionsmitteln nicht reduzieren lassen, gegen eine aufspaltende Oxydation sehr beständig sind und erst durch die Kalischmelze in ihre Komponenten zerlegt werden können. Gerade das Verhalten bei der Reduktion dürfte von besonderer Wichtigkeit sein, da von Emilewicz und von v. Kostanecki[1] durch mehrstündiges Kochen mit rauchender Jodwasserstoffsäure vom specifischen Gewicht 1,72 das 3-Äthoxyflavon nur entäthyliert, aber nicht reduziert werden konnte.

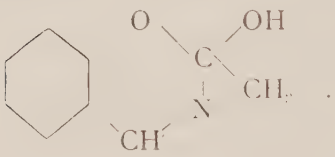
Auch in ihrem Verhalten beim Auflösen in Alkali zeigen diese Kondensationsprodukte mit den Flavonen eine gewisse Ähnlichkeit: beide lösen sich mit gelber Farbe auf. Während aber die alkalische Lösung dieser Oxycumarazine im auffallenden Lichte eine schwache, rötlich-braune Fluorescenz zeigt, besitzt nur die schwefelsaure Lösung der Flavone die Eigenschaft rötlich violett zu fluoreszieren.

[1] Emilewicz und v. Kostanecki, Ber. d. D. chem. Ges. **31**, 696.

EXPERIMENTELLER TEIL.

A. Kondensation von Salicylaldehyd mit Acetamid.

Methyl-oxycumarazin,



Die Kondensation von Salicylaldehyd mit Acetamid wird auf folgende Weise ausgeführt:

Ein inniges Gemisch von 5 g fein pulverisiertem Acetamid und 6 g frisch geschmolzenem entwässerten Natriumacetat wird in einem Erlenmeyerkölbchen mit 10 g Salicylaldehyd übergossen und durch tüchtiges Umrühren zu einer homogenen Masse geknetet. Man hängt die Mischung in ein Ölbad ein und erwärmt es ungefähr zwei bis drei Stunden auf 130-140°. Die anfangs grünlich gelbe erstarrte Masse schmilzt allmählich zu einem immer zäher werdenden Produkte,

das bei längerem Erhitzen sich mehr und mehr braun färbt. Schon von 100° an entweicht aus dem Kolbenhalse Wasserdampf. Sobald diese Erscheinung aufhört, ist die Kondensation beendigt.

Man hebt darauf das Kölbchen aus dem Ölbade, bringt das zähflüssige Produkt nach Möglichkeit in einen Mörser und übergiesst es mit ungefähr 200 ccm Wasser. Hierbei erstarrt die Masse fast augenblicklich und nimmt eine schön gelbe Farbe an. Auch den im Kölbchen zurückgebliebenen Rest des Kondensationsproduktes übergiesst man mit Wasser und vereinigt diesen Teil mit der Hauptmenge.

Nachdem das Reaktionsprodukt in dieser Weise ungefähr zwölf Stunden unter Wasser gestanden hat, ist es zu einer lockeren, porösen Masse zerfallen, die sich, nachdem die überstehende Lauge abgegossen worden ist, leicht pulverisieren lässt. Zur Entfernung von etwa noch eingeschlossenem Natriumacetat, sowie unverändertem Acetamid und Salicylaldehyd laugt man noch mit ziemlich viel warmem Wasser aus. Schliesslich filtriert man das Pulver ab und trocknet es auf Thon. Auf diese Weise wurden 13 g Kondensationsprodukt erhalten, d. h. fast die theoretisch mögliche Ausbeute.

Das Methyl-oxycumarazin zeigt eine schöne citronengelbe Farbe. Wenig über 150° erwärmt, zersetzt es sich unter tiefer Bräunung. In den üblichen Lösungsmitteln ist die Verbindung sehr schwer löslich, ein wenig mehr in Mischungen von gleichen Teilen Alkohol und Eisessig, sowie Alkohol und Essigsäureäthylester und in etwa 70- bis 80-prozen-

tigem Alkohol. In Alkali ist das Methyloxycumarazin mit gelber Farbe löslich und zeigt im auffallenden Licht eine sehr schwache rötlich violette Fluorescenz. Alkalicarbonate lösen es nicht auf. Mit Säuren werden keine Salze gebildet. Mit konzentrierter Schwefelsäure übergossen, löst sich die Substanz ein wenig mit tief roter Farbe.

Andere Löslichkeitsverhältnisse dagegen zeigt das Methyl-oxycumarazin, wenn es, aus alkalischer Lösung mit verdünnter Säure ausgefüllt, noch nicht trocken geworden war. Jetzt vermögen Alkohol und Eisessig nicht unerhebliche Mengen dieses Kondensationsproduktes aufzulösen. Es beruht dies höchst wahrscheinlich darauf, dass die Substanz feiner verteilt ist.

Wegen der grossen Schwerlöslichkeit des Methyloxycumarazins bot die Darstellung der Analysensubstanz einige Schwierigkeit. Zur Entfernung von etwa noch vorhandenem Salicylaldehyd wurde die Substanz zunächst mit einer Mischung aus gleichen Raumteilen Alkohol und Äther ausgewaschen. Sodann wurde sie in der berechneten Menge Kalilauge (1:25) in der Kälte gelöst. Diese Lösung wurde filtriert und mit verdünnter Essigsäure vorsichtig ausgefällt. Das Methyl-oxycumarazin schied sich sofort als ein äusserst voluminöser Niederschlag ab, der nach längerem Stehen kompakter wurde und sich gut abfiltrieren und auswaschen liess. Im Vakuumexsiccator wurde die Substanz über konzentrierter Schwefelsäure zur Gewichtskonstanz gebracht. In dieser Weise wurde das Methyl-oxycumarazin zur Analyse I *a)* und *b)* dargestellt.

Eine zweite Analysensubstanz wurde durch Ausfällen aus der alkalischen Lösung mit verdünnter Säure und Auflösen des sehr gut ausgewaschenen, aber noch nicht getrockneten Niederschlages in 93-prozentigem Alkohol vorbereitet. Die alkoholische Lösung wurde zunächst eingeengt und dann mit viel Äther versetzt. Nach zwölf Stunden hatte sich ein gelber, körniger Niederschlag abgesetzt, der abfiltriert und bei 90° zur Gewichtskonstanz getrocknet wurde. Die Resultate der Verbrennung dieser Substanzprobe sind in der Analyse II *a)* und *b)* wiedergegeben.

Bei der Bereitung der Substanz für die Analyse III *a)* und *b)* wurde von dem Umstande Gebrauch gemacht, dass sich das Ammoniumsalz des Methyloxycumarazins beim Kochen der wässrigen Lösung dissociiert. Man kann deshalb die ammoniakalische Lösung durch Fortkochen des Ammoniaks nicht neutralisieren.

Endlich wurde noch eine vierte Kontrollanalyse ausgeführt (vergl. Analyse IV *a)* und *b)*.

I *a)* 0,2581 g Substanz gaben
0,6280 g Kohlendioxyd und
0,1302 g Wasser.

I *b)* 0,1496 g Substanz gaben
10,9 ccm feuchten Stickstoff bei 20° und
747,8 mm Druck [1].

[1] Der Stickstoff wurde stets im Schiff'schen Apparat (Ber. d. D. chem. Ges. **13,** 885) aufgefangen und sein Volumen direkt über der Kalilauge abgelesen. Die Tension der letzteren wurde den Tabellen von Wolff und Baumann (Berlin, Springer, 1886) entnommen.

II *a)* 0,1783 g Substanz gaben
0,4341 g Kohlendioxyd und
0,0902 g Wasser.

II *b)* 0,1762 g Substanz gaben
12,8 ccm feuchten Stickstoff bei 18,5° und
764 mm Druck.

III *a)* 0,2001 g Substanz gaben
0,4872 g Kohlendioxyd und
0,1044 g Wasser.

III *b)* 0,1734 g Substanz gaben
13,1 ccm feuchten Stickstoff bei 20° und
762,5 mm Druck.

IV *a)* 0,1312 g Substanz gaben
0,3191 g Kohlendioxyd und
0,0682 g Wasser.

IV *b)* 0,1355 g Substanz gaben
10,2 ccm feuchten Stickstoff bei 19° und
764,5 mm Druck.

Gefundene Werte :

I.	66,37 % C	5,65 % H	8,12 % N
II.	66,40 % C	5,62 % H	8,45 % N
III.	66,41 % C	5,80 % H	8,70 % N
IV.	66,35 % C	5,78 % H	8,69 % N.

Für $C_9H_9O_2N$ berechnet

66,26 % C 5,52 % H 8,59 % N.

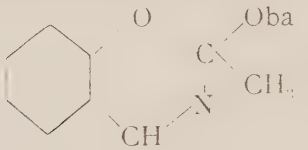
Zu den Verbrennungen muss noch bemerkt werden, dass diese Substanzen, wie auch die im fol-

genden beschriebenen, sehr schwer verbrennlich sind. Es wurden deshalb zuerst die Analysen mit Bleichromat ausgeführt, gaben aber sehr schlecht stimmende Zahlen. Es zeigte sich nachher, dass sich mit Kupferoxyd die Verbrennung viel leichter ausführen lässt, wenn man mit ganz kleinen Flammen an die Substanz herangeht und erst zum Schluss stärker glüht.

Mit Alkalien erhält man keine fassbaren Salze, sondern seifenartige Schmieren. Die mit verdünnter Essigsäure neutralisierte ammoniakalische Lösung des Methyl-oxycumarazin giebt mit folgenden Metallsalzlösungen sehr unbeständige Niederschläge.

Silbernitrat:	einen weissen, schwach gelblichen Niederschlag, der sich fast augenblicklich schwärzt.
Bleiacetat:	gelbe Fällungen, die sich allmählich bräunen.
Mercurichlorid:	
Kupfersulfat:	einen grünlich, weissen Niederschlag, der schon nach kurzer Zeit eine schmutzige Färbung annimmt.
Nickelsulfat:	eine hellgrüne Fällung.
Cobaltnitrat:	sehr merkwürdiger Weise einen tief grün gefärbten Niederschlag, der gegen Salzsäure ziemlich beständig ist.

Bariumsalz des Methyl-oxycumarazins,



Barythydrat wird in einer möglichst geringen Menge warmen Wassers von 80° gelöst und etwas mehr als die äquivalente Menge Methyl-oxycumarazin in kleinen Portionen zugegeben. Es wird sofort bis auf den geringen Überschuss an angewandtem Kondensationsprodukt alles klar gelöst. Alsdann filtriert man die Lösung durch einen Heisswassertrichter, kühlt das klare Filtrat rasch ab und fällt aus ihm mit absolutem Alkohol das Bariumsalz aus. Es bildet einen gelben Niederschlag, der schon beim Abfiltrieren nachdunkelt und wegen seiner leichten Zersetzlichkeit in feuchtem Zustande durch Auswaschen mit Alkohol und Äther rasch zur Trockne gebracht werden muss. Den letzten Rest an Feuchtigkeit bringt man im braunen Vakuumexsiccator [1] über konzentrierter Schwefelsäure fort. Das Salz enthält wie nachfolgende Analyse zeigt, zwei Moleküle Krystallwasser, die erst beim längeren Trocknen bei einer Temperatur von 120° entweichen. Höher erhitzt, etwa bis 140°, verliert das Salz kein Wasser mehr, sondern zersetzt sich allmählich.

[1] Liebermann, Ber. d. D. chem. Ges. **21**, 2529.

0,5347 g der fein gepulverten, im Exsiccator zur Gewichtskonstanz gebrachten Substanz verloren bei 120°
0,0375 g Wasser.

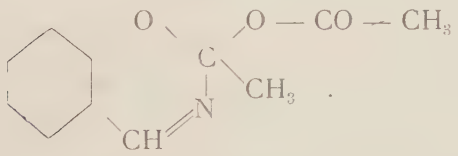
Gefunden :	Berechnet für $(C_9H_8O_2N)_2Ba + 2\ H_2O$:
7,01 % H_2O	7,25 % H_2O.

0,2473 g der im Exsiccator getrockneten Substanz wurden mit reiner konzentrierter Schwefelsäure im Platintiegel abgeraucht und gaben
0,1160 g Bariumsulfat.

Gefunden :	Berechnet für $(C_9H_8O_2N)_2Ba + 2\ H_2O$:
27,58 % Barium	27,57 % Barium.

Das Bariumsalz ist in Wasser leicht löslich. Gegen Licht ist es empfindlich; es dunkelt nach und zersetzt sich allmählich.

Methyl-Acetoxycumarazin,



Durch längeres Kochen mit Essigsäureanhydrid gelingt es, das Methyl-oxycumarazin zu acetylieren. Dabei geht das Kondensationsprodukt klar in Lösung. Erst nach drei- bis vierstündigem Kochen ist die

Reaktion beendet. Beim Erkalten scheidet sich aus der Lösung nichts ab. Zersetzt man dann das Essigsäureanhydrid mit Wasser, so fällt die Acetylverbindung als schmieriges Harz aus. Versetzt man dagegen die Lösung mit dem zehnfachen Volumen Äther, so scheidet sich die Acetylverbindung in schneeweissen Flocken aus, die abfiltriert, mit Äther sehr gut nachgewaschen und im Vakuumexsiccator über Natronkalk schnell zur Trockne gebracht werden. Die Ausbeute beträgt 80 bis 90 % der theoretisch möglichen Menge.

Methyl-acetoxycumarazin ist sehr leicht löslich in Alkohol, Chloroform und Eisessig. Lässt man nun die Lösung freiwillig verdunsten, so erhält man ein schmutzig gelbes Pulver. In bedeutend reinerem Zustand dagegen kann man die Acetylverbindung darstellen, wenn man die alkoholische bezw. essigsaure Lösung mit Äther ausfällt. In Benzol und Schwefelkohlenstoff ist die Löslichkeit eine äusserst geringe, in Äther und Ligroin ist die Verbindung unlöslich. Sie bildet ein weisses, amorphes Pulver, das einen geringen Stich ins Gelbliche zeigt. Der Schmelzpunkt der aus Alkohol umkrystallisierten und bei 110° getrockneten Substanz wurde bei 263-264° gefunden. Durch Alkali wird der Ester schon in der Kälte leicht verseift. Mit konzentrierter Schwefelsäure übergossen, färbt sich das Methyl-Acetoxycumarazin ebenfalls rötlich, indem es allmählich mit tief bordeaux roter Farbe gänzlich in Lösung geht.

I *a*) 0,1348 g Substanz gaben
0,3155 g Kohlendioxyd und
0,0671 g Wasser.

b) 0,1702 g Substanz gaben
10,8 ccm feuchten Stickstoff bei 18° und
752 mm Druck.

II *a)* 0,1058 g Substanz gaben
0,2502 g Kohlendioxyd und
0,0533 g Wasser.

b) 0,1647 g Substanz gaben
9,2 ccm feuchten Stickstoff bei 17° und
756,5 mm Druck.

Gefunden :				Für $C_9H_8O_2N.COCH_3$
I.		II.		berechnet :
a)	*b)*	*a)*	*b)*	
64,52	—	64,49	—	64,39 % C
5,45	—	5,66	—	5,37 % H
—	6,93	—	6,56	6,83 % N.

Die grosse Löslichkeit dieser Verbindung in Eisessig und Chloroform gestattete, ihr Molekulargewicht in den genannten Lösungsmitteln sehr bequem zu bestimmen, was aus dem im theoretischen Teil erörterten Gründen sehr erwünscht war.

Molekulargewichtsbestimmung
des Methyl-Acetoxycumarazins nach Raoult.

Die Bestimmung wurde in essigsaurer Lösung ausgeführt. Der zu verwendende Eisessig wurde zuerst frisch destilliert und nur das bei 118° übergehende Destillat benutzt.

Gewicht des angewandten Eisessigs 18,2088 g

Erstarrungspunkt desselben	15,86°	15,86°
	15,86°	
	15,86°	

Aufgelöst wurden 0,2334 g Methyl-Acetoxycumarazin.

Erstarrungspunkt dieser Lösung I	15,60°	15,60°
	15,59°	
	15,60°	
Gefundene Depression		0,26°

Daraus berechnet sich das Molekulargewicht zu M I = 193.

Zu der Lösung wurden dann weiter 0,3407 g der Acetylverbindung zugesetzt.

Erstarrungspunkt der Lösung II	15,34°	15,32°
	15,32°	
	15,32°	
Totale Depression		0,54°

Aus dieser Depression findet man durch Rechnung das Molekulargewicht M II = 216.

Das mittlere Molekulargewicht aus den beiden Bestimmungen ist daher 204,5, während das berechnete 205 ist.

Molekulargewichtsbestimmung des Methyl-Acetoxycumarazins nach Beckmann.

Als Lösungsmittel wurde zur Bestimmung der molekularen Siedepunktserhöhung das Chloroform

gewählt. Dasselbe wurde vor der Benutzung mit Wasser gewaschen, getrocknet und dann destilliert. Sein Siedepunkt war 61,4°.

Da sich der atmosphärische Druck während der Molekulargewichtsbestimmung nur sehr wenig änderte, konnte bei der Berechnung von dieser minimalen Schwankung abgesehen werden.

Gewicht des angewandten Chloroforms 20,4738 g

Siedepunkt des Chloroforms	61,398°	61,400°
	61,401°	
	61,400°	

Angewandte Substanz I 0,4509 g

Siedepunkt der Lösung I	61,570°	61,570°
	61,572°	
	61,570°	
Siedepunktserhöhung		0,170°

Molekulargewicht M I = 210.

Abermals zugesetzte Substanz II 1,0753 g

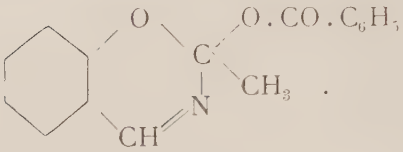
Siedepunkt der Lösung II	61,732°	61,733°
	61,733°	
	61,733°	
Totale Siedepunktserhöhung		0,333°

Molekulargewicht M II = 213.

Gefundenes mittleres Molekulargewicht 211,5.

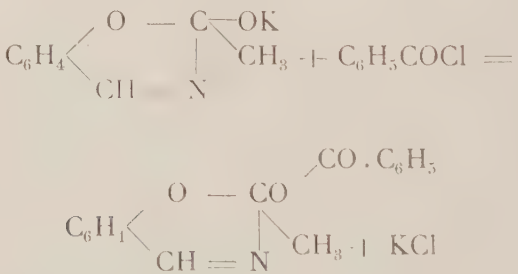
Für $C_{11}H_{11}O_3N$ berechnetes Molekulargewicht 205.

Methyl-Benzoxycumarazin,



Die von Lossen [1] angegebene Benzoylierungsmethode, die später von Baumann [2] weiter ausgearbeitet wurde, lässt sich mit geringer Abänderung in den Konzentrationsverhältnissen mit sehr gutem Erfolge auf das Methyloxycumarazin übertragen. Damit die Benzoylierung gelinge, sind folgende Punkte besonders zu beachten.

Um die Reaktionsenergie möglichst abzuschwächen, wird mit einer $^1/_4$-prozentigen Kalilauge gearbeitet. Ausserdem wird doppelt soviel Kalilauge genommen, als der Gleichung



entspricht.

[1] Lossen, Liebig's Ann. d. Chem. **265,** 148, Anm.

[2] Baumann, Ber. d. D. chem. Ges. **19,** 3218, v. Udránszyki und Baumann, Ber. d. D. chem. Ges. **21,** 2744.

Ein Molekül Methyl-oxycumarazin wird in zwei Molekülen Kalilauge (1 : 250) gelöst und zu der klaren Lösung etwas mehr als die nötige Menge Benzoylchlorid (1 $^1/_4$-1 $^1/_2$ Moleküle) gegeben. Diese Mischung wird in einer Stöpselflasche ungefähr eine halbe Stunde in der Kälte tüchtig durchgeschüttelt. Fast augenblicklich beginnt die Ausscheidung des Esters als grauweisses Pulver. Man filtriert dieses ab und wäscht mit lauwarmem Wasser aus. Die Ausbeute ist fast quantitativ.

Das Methyl-Benzoxycumarazin ist ein weisses amorphes Pulver, das in Alkohol, Eisessig und Chloroform ziemlich leicht löslich ist, dagegen unlöslich in Äther, Ligroin und Schwefelkohlenstoff. Es schmilzt bei 191° unter Zersetzung. Verdünntes Alkali verseift den Ester in der Kälte nicht.

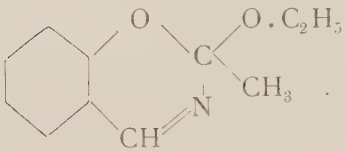
Zur Analyse wurde die Benzoylverbindung zuerst aus Chloroform umkrystallisiert. Dieses Produkt wurde sodann in Alkohol gelöst und mit Äther ausgefällt. Durch diese beiden Operationen konnte die Substanz einmal von allen anorganischen Verbindungen und dem Ausgangsmaterial getrennt werden, andrerseits bot sich die Möglichkeit, durch den Äther vom Benzoësäureanhydrid zu befreien, welches als Nebenprodukt bei der Benzoylierung stets auftritt. Die Substanz wurde bei 100° zur Gewichtskonstanz getrocknet.

a) 0,1696 g Substanz gaben
0,4411 g Kohlendioxyd und
0,0739 g Wasser.

b) 0,1988 g Substanz gaben
9,1 ccm feuchten Stickstoff bei 17° und 737,0 mm Druck.

Gefunden :		Berechnet für $C_{16}H_{13}O_3N$:
a)	*b)*	
72,11	—	71,91 % C
4,81	—	4,87 % H
—	5,14	5,24 % N.

Methyl-Aethoxycumarazin,



Für die Darstellung des Äthyläthers des Methyl-oxycumarazins lässt sich die Vorschrift von Loew [1] zur Äthylierung von Salicylaldehyd recht gut verwenden. Die Ausbeute an Äther verbessert sich aber wesentlich, wenn man einen erheblichen Überschuss an Äthyljodid anwendet.

3 g Methyl-oxycumarazin (1 Mol.) werden in 15 ccm Kalilauge gelöst, welche 3 g Kaliumhydroxyd enthält. Man giebt zu dieser Lösung 15 g Äthyljodid (5 Mol.) und soviel absoluten Alkohol (etwa 50 ccm), bis keine Öltröpfchen mehr zu bemerken sind. Nachdem man diese Lösung so lange am Rückflusskühler gekocht

[1] Loew, Monatshefte für Chem. XII, 396.

hat, bis die alkalische Reaktion verschwunden ist, was nach ungefähr 3-4 Stunden eintritt, verdünnt man mit viel Wasser. Hierbei scheidet sich der Äther in rotbraunen Flocken aus, die sich nur schwer abfiltrieren lassen. Man schüttelt daher zweckmässig mit Chloroform aus und wäscht die Chloroformlösung mit viel Wasser gut aus. Der Äther ist dabei in Lösung gegangen. Die Hauptmenge des Chloroforms wird abdestilliert, den Rest entfernt man im Vakuumexsiccator über Paraffin [1].

Methyl-Äthoxycumarazin ist ein weisses, schwach gelblich gefärbtes amorphes Pulver, das in Alkohol, Eisessig und Schwefelkohlenstoff leicht löslich ist. Zur Analyse wurde der Äther in Alkohol gelöst und mit Äther ausgefällt. Er wurde bei 90° zur Gewichtskonstanz getrocknet. Bei 235-240° zersetzt sich die Verbindung ohne zu schmelzen.

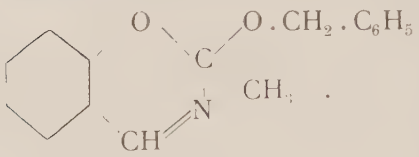
a) 0,1875 g Substanz gaben
0,4752 g Kohlendioxyd und
0,1181 g Wasser.

b) 0,1782 g Substanz gaben
11,6 ccm feuchten Stickstoff bei 20° und
754 mm Druck.

Gefunden :		Berechnet für $C_{11}H_{13}O_2N$:
a)	*b)*	
69,12	—	69,11 % C
6,99	—	6,81 % H
—	7,55	7,33 % N.

[1] Liebermann, Ber. d. D. chem. Ges. **12**, 1294.

Methyl-Benzyloxycumarazin,



Bei der Darstellung dieses Äthers wurde eine alkoholische Lösung angewandt. 2,5 g Kaliumhydroxyd (2 Mol.) wurden in 50 ccm Alkohol (93-prozentig) gelöst und dazu 3 g Methyl-oxycumarazin (1 Mol) gegeben. Diese Lösung wurde am Rückflusskühler etwa zwei Stunden gekocht, währenddem in kleinen Portionen 4 g Benzylchlorid (1 ½ Mol.), gelöst in 25 ccm Alkohol zugegeben wurden. Sehr bald begann die Ausscheidung von Kaliumchlorid und verursachte namentlich gegen Ende der Reaktion ein heftiges Stossen. Das abgeschiedene Salz filtrierte man ab, gab das alkoholische Filtrat in einen grossen Schütteltrichter, fällte den Äther mit ziemlich viel Wasser aus und schüttelte mit Chloroform aus. Diese Lösung behandelte man in derselben Weise weiter, wie es bereits bei der Darstellung des Äthyläthers des Methyl-oxycumarazins angegeben wurde.

Das Methyl-Benzyloxycumarazin ist ein schwach grünlich weisses, amorphes Pulver, das sich bei 185° zersetzt, ohne zu schmelzen. In Alkali ist es nicht löslich, in Alkohol und Eisessig in der Wärme und in Chloroform und Schwefelkohlenstoff in der Kälte schon leicht löslich.

Zur Analyse wurde die Substanz aus Chloroform und Alkohol umkrystallisiert und bei 110° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

a) 0,2011 g Substanz gaben
0,5569 g Kohlendioxyd und
0,1089 g Wasser.

b) 0,1626 g Substanz gaben
8,1 ccm feuchten Stickstoff bei 23° und
753,4 mm Druck.

Gefunden :		Berechnet für $C_{16}H_{15}O_2N$:
a)	*b)*	
75,98	—	75,89 % C
6,01	—	5,93 % H
—	5,57	5,53 % N.

Einwirkung von Salpetersäure auf Methyloxycumarazin.

Man trägt in kleinen Portionen im Verlauf von 5 Minuten 5 g fein gepulvertes Methyloxycumarazin in 20 g gut gekühlte Salpetersäure vom specifischen Gewicht 1,45 ein. Das Kondensationsprodukt löst sich unter geringer Wärmeentwicklung in der Salpetersäure auf. Um eine vollständige Nitrierung zu erreichen, lässt man die salpetersaure Lösung bei gewöhnlicher Temperatur noch fünf Minuten stehen. Hierbei muss darauf geachtet werden, dass sich die Salpetersäure nicht noch nachträglich erwärmt. In diesem Falle verringert sich die Ausbeute wesentlich dadurch, dass hauptsächlich harzige Nebenprodukte entstehen.

Alsdann giesst man die Lösung in dünnem Strahl und unter gutem Umrühren in 250 ccm Eiswasser. Hierbei scheidet sich die Nitroverbindung in schwach orange gefärbten dicken Flocken aus. Diese werden möglichst schnell von der Säure abfiltriert und dann mit Wasser so lange nachgewaschen, bis die Abwässer nicht mehr sauer reagieren. Man erhält ungefähr 4-5 g einer Nitroverbindung, die sich schon bei 50° zersetzt.

Dieses nitrierte Produkt ist ein orange gelbes, amorphes Pulver, das sehr grosse Neigung zum Verharzen zeigt. In Alkohol und Eisessig ist es sehr leicht löslich. In Alkali wie auch in Alkalicarbonaten löst es sich mit tief braunroter Farbe auf. In Äther ist es unlöslich. Unter dem Mikroskope betrachtet, erweist es sich als ein einheitliches Produkt. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol und Trocknen im Vakuumexsiccator über konzentrierter Schwefelsäure zersetzt sich die Substanz erst bei 75°, ohne zu schmelzen.

a) 0,1408 g Substanz gaben
0,2672 g Kohlendioxyd und
0,0527 g Wasser.

b) 0,1484 g Substanz gaben
18,0 ccm feuchten Stickstoff bei 21,5° und 761,0 mm Druck.

Gefunden :		Berechnet für $C_9H_8O_2N(NO_2)$:
a)	*b)*	
51,78	—	51,92 % C
3,85	—	3,85 % H
—	13,66	13,46 % N.

Der Analyse zufolge ist bei der Nitrierung ein Nitro-Methyloxycumarazin entstanden. Die Stellung der Nitrogruppe im Molekül konnte nicht nachgewiesen werden.

Nitro-Methyl-Acetoxycumarazin.

Die Acetylierung des Nitro-Methyloxycumarazin kann mit Essigsäureanhydrid sehr leicht ausgeführt werden. Die Reaktion verläuft mit ziemlicher Heftigkeit.

Man löst das Nitro-Methyloxycumarazin in der fünffachen Menge Essigsäureanhydrid auf und erhitzt die Lösung bis zum Sieden. Sobald sie ins Kochen gerät, entfernt man die Flamme. Die Einwirkung des Essigsäureanhydrids geht so energisch vor sich, dass die Lösung im Sieden bleibt. Nachdem sich die Reaktion abgeschwächt hat, lässt man die Lösung noch eine halbe Stunde kochen. Darauf kühlt man sie ab und zersetzt das Essigsäureanhydrid mit Wasser. Nach ungefähr 5-6 Stunden ist der Ester ausgefallen.

Nitro-Methyl-Acetoxycumarazin ist ein gelblich graues Pulver, das bei 131° unter Zersetzung schmilzt. In Alkohol, Eisessig, Chloroform und Schwefelkohlenstoff ist es löslich. Durch Alkali wird der Ester schon in der Kälte verseift, Alkalicarbonate wirken noch nicht ein. Zur Analyse wurde er aus Eisessig umkrystallisiert und im Vakuumexsiccator über Natronkalk zur Gewichtskonstanz getrocknet.

a) 0,2143 g Substanz gaben
0,4158 g Kohlendioxyd und
0,0806 g Wasser.

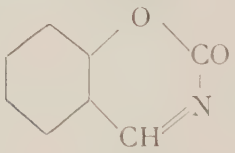
b) 0,1520 g Substanz gaben
15 ccm feuchten Stickstoff bei 20° und
764,3 mm Druck.

Gefunden :		Berechnet für $C_{11}H_{10}O_5N_2$:
a)	*b)*	
52,92	—	52,80 % C
4,17	—	4,00 % H
—	11,35	11,20 % N.

Versuch zur Reduktion des Nitro-Methyl-oxycumarazins.

Trotz der Anwendung der verschiedensten Reduktionsmittel gelang es nicht, die Nitrogruppe des Nitro-Methyl-oxycumarazins zur Amidogruppe zu reduzieren, entweder wurde die Substanz gar nicht angegriffen oder sie verharzte vollständig.

Oxydation des Methyl-oxycumarazins zum Cumarazon,

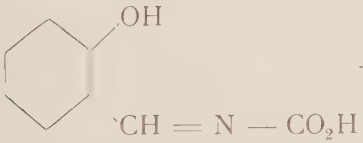


In saurer Lösung lässt sich das Methyl-oxycumarazin sehr leicht mit Kaliumpermanganat oxydieren. Bei der Oxydation wurden folgende Mengenverhältnisse angewandt :

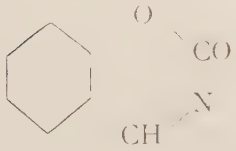
5 g Methyl-oxycumarazin,

7,5 g Kaliumpermanganat in 2-prozentiger Lösung,
50 ccm etwa 15-prozentige Schwefelsäure.

In einem geräumigen Kolben erwärmt man auf dem Wasserbade die verdünnte Schwefelsäure, in der sich das Kondensationsprodukt suspendiert befindet. Die Permanganatlösung wird in Anteilen von 50 ccm nach jedesmaliger vollständiger Entfärbung zugegeben, indem man dabei recht kräftig umschüttelt. Unter starkem Aufschäumen entfärbt sich das Permanganat, und es entweicht ein Gas, das durch Einleiten in Barytwasser als Kohlendioxyd leicht zu erkennen war. Gegen Ende der Reaktion wird das Permanganat nur schwer entfärbt. Man filtriert alsdann von dem graugelblichen Pulver ab und erhält nach dem Abfiltrieren 4,2 g Rohprodukt. Man krystallisiert dasselbe aus heissem Eisessig um ; beim Erkalten scheidet sich das Oxydationsprodukt als weisses amorphes Pulver aus. Man muss dasselbe als das Lacton einer o-Oxybenzylidencarbamidsäure auffassen :



o-Oxybenzylidencarbamidsäure,



Lacton.

Für die Lactonnatur der Verbindung spricht ihre Unlöslichkeit in Natriumbicarbonatlösung. In Sodalösung ist die Substanz zwar löslich, sogar in der Kälte, allein auch andere Lactone werden bisweilen schon von kalter Sodalösung aufgenommen.

Das o-Oxybenzylidencarbamidsäurelacton ist leicht löslich in Alkohol und Eisessig, unlöslich in Äther, Chloroform und Benzol. Wenig über 70° erhitzt, zersetzt sich die Substanz schon, ohne zu schmelzen, indem sie sich tief bräunt.

Aus diesem Grunde wurde die Analysensubstanz im Vakuumexisccator über konzentrierter Schwefelsäure zur Gewichtskonstanz gebracht.

I. *a)* 0,2225 g Substanz gaben
0,5301 g Kohlendioxyd und
0,0720 g Wasser.

II *a)* 0,2001 g Substanz gaben
0,4803 g Kohlendioxyd und
0,0691 g Wasser.

b) 0,1889 g Substanz gaben
15,7 ccm feuchten Stickstoff bei 18° und
760,0 mm Druck.

Gefunden :			Berechnet für
I. *a)*	II. *a)*	II. *b)*	$C_8H_5O_2N$:
65,00 %	65,46 %	—	65,30 % C
3,58 %	3,79 %	—	3,40 % H
—	—	9,49	9,52 % N.

o-Oxybenzylidencarbamidsaures Barium,

O — Ba — O

+ 3 aq .

CH = N — CO

Man löst etwas weniger als die berechnete Menge Barythydrat in wenig Wasser von 70-80° auf, filtriert von den ungelöst gebliebenen Anteilen heiss ab und giebt in kleinen Portionen etwas mehr als die äquivalente Menge fein gepulvertes Cumarazon hinzu. Dieses wird fast augenblicklich gelöst; man digeriert die Lösung einige Zeit auf dem Wasserbade und nachdem die gesamte Menge hinzugegeben ist, filtriert man von dem noch ungelöst gebliebenen Cumarazon ab. Aus der rotbraunen Lösung fällt man mit absolutem Alkohol das Bariumsalz als grauweisses amorphes Pulver aus.

Dasselbe ist sehr unbeständig, schon beim Liegen im zerstreuten Tageslicht zersetzt es sich, indem es fast ganz schwarz wird. Auch durch das Kohlendioxyd der Luft wird es schon verändert. In Wasser ist es sehr leicht löslich; es enthält 3 Moleküle Krystallwasser.

Zur Analyse wurde das Bariumsalz im braunen Vakuumexsiccator über konzentrierter Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

I. 0,3680 g des so vorbereiteten Salzes wurden bei 110° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und

verloren dabei 0,0563 g Wasser. Bei höherem Erhitzen trat Zersetzung ein.

II. 0,3476 g des exsiccartrockenen Salzes wurden mit reiner konzentrierter Schwefelsäure mehrmals abgedampft und gaben 0,2269 g Bariumsulfat.

Gefunden :		Berechnet für :
I.	II.	$C_8H_5O_3NBa + 3$ aq :
15,30 %	—	15,26 % H_2O
—	38,38 %	38,42 % Ba.

Versuch zur Reduktion des Methyl-oxycumarazins.

Methyl-oxyumarazin wurde mit den verschiedensten Reduktionsmitteln behandelt, um an die doppelte Bindung zwischen Kohlenstoff und Stickstoff Wasserstoff zu addieren und zu einer sekundären Base zu gelangen. Aber selbst die energischsten Reduktionsmittel, welche zur Verfügung standen, versagten. Es wurden folgende Reduktionsmittel angewandt :

Eisenspähne und Salzsäure,

Zinn und konzentrierte Salzsäure,

Aluminiumamalgam,

Natriumamalgam,

Zinkstaub und Eisessig,

Jodwasserstoffsäure (spec. Gew. 1,72) und roter Phosphor,

Natrium und Amylalkohol.

Die rauchende Jodwasserstoffsäure blieb sogar,

als im Einschmelzrohr bei 125° gearbeitet wurde, ohne jegliche Einwirkung.

In allen Fällen wurde das unveränderte Ausgangsmaterial wiedererhalten.

Man kann deshalb nur annehmen, dass diese doppelte Bindung zwischen dem Kohlenstoffatom und Stickstoffatom eine äusserst feste ist, was ja auch schon bei der Oxydation bemerkt worden war.

Spaltung des Methyl-oxycumarazins.

Die Festigkeit der doppelten C = N Bindung in dem Kondensationsprodukte macht es ziemlich schwer, dasselbe in seine Komponenten zu spalten. Mit Säuren oder wässrigen Alkalien gekocht, wird das Methyl-oxycumarazin gar nicht angegriffen. Es gelang jedoch, eine Spaltung auszuführen, als das Kondensationsprodukt im Schiessrohr der Einwirkung von starker Kalilauge ausgesetzt wurde.

3 g Methyl-oxycumarazin wurden im Einschmelzrohr mit 6 ccm Kalilauge (1 : 2) ungefähr 5 Stunden auf 150-160° erhitzt. Beim Öffnen des Rohres entweicht aus diesem unter starker Expansion ein Gas, welches durch seinen Geruch und seine alkalische Reaktion als Ammoniak leicht zu erkennen ist. Die alkalische Lösung, welche schmutzig schwarz gefärbt ist, wird mit Wasser verdünnt und mit Salzsäure angesäuert. Hierbei fällt ein roter, amorpher Körper aus, der abfiltriert wird. Er ist frei von Stickstoff. In dem Filtrat lässt sich kein Salicylaldehyd nach-

weisen ; es wird eingedampft und geprüft, ob der feste Rückstand ein Acetat enthält.

Zu diesem Zweck wurde sowohl die Kakodylschmelze, als auch das Erwärmen mit Alkohol und konzentrierter Schwefelsäure vorgenommen. Der äusserst charakteristische Geruch, welcher bei diesen beiden Reaktionen auftrat, bestätigte mit grösster Schärfe das Vorhandensein von Kaliumacetat [1].

Das rote Spaltungsprodukt wurde aus Alkohol umkrystallisiert, bei 120° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und analysiert.

0,1526 g Substanz gaben
0,4165 g Kohlendioxyd und
0,0626 g Wasser.

Gefunden :	Berechnet für $C_{14}H_{10}O_3$:
74,42	74,34 % C
4,56	4,42 % H.

Es lag der Analyse zufolge die Vermutung nahe, dass es sich hier um einen kondensierten Salicylaldehyd handle. Einen solchen hatten Schiff [2] durch Behandeln von Salicylaldehyd mit Phosphoroxychlorid und Bourquin [3] durch kurzes Aufkochen einer Lösung von Salicylaldehyd in Eisessig mit Zinnchlorid erhalten. Da die Eigenschaften dieses Reaktionsproduktes für diesen kondensierten Salicyl-

[1] Über quantitative Bestimmung des abgespaltenen Acyls siehe Seite 68-69.

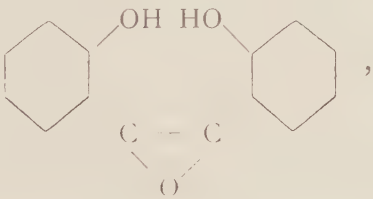
[2] Schiff, Ann. d. Chem. u. Pharm. **163,** 223.

[3] Bourquin, Ber. d. D. chem. Ges. **17,** 502.

aldehyd sprachen, wurde der letztere nach den Angaben Bourquin's dargestellt, um beide Produkte genau mit einander vergleichen zu können.

Wie für das Kondensationsprodukt aus Salicylaldehyd von Bourquin angegeben, ist auch der beim Verseifen des Methyl-oxycumarazins erhaltene Körper ein hellrotes, amorphes Pulver, das in Wasser, verdünnten Säuren, Äther und Chloroform unlöslich, in Alkohol, namentlich in der Wärme, leicht löslich ist. In fixen und kohlensauren Alkalien löst es sich mit violettroter Farbe auf. Durch Kochen der Verbindung Bourquin's mit Essigsäureanhydrid soll ein gelbgefärbtes Acetylderivat entstehen. Auch dieses konnte aus dem Spaltungsprodukt erhalten werden. Es war somit die Identität des letzteren mit dem kondensierten Salicylaldehyd erwiesen.

Schiff [1] und Bourquin [2] geben diesem Körper die folgende Konstitutionsformel :



,

indem sie sich dabei auf dessen Bildungsweise und den Nachweis der Hydroxyle stützen. Nach der für das Methyl-oxycumarazin entwickelten Konstitutionsformel wäre die Spaltung desselben in folgender Weise verlaufen :

[1] Schiff, Ann. d. Chem. u. Pharm. **163**, 223.
[2] Bourquin, Ber. d. D. chem. Ges. **17**, 502.

$$2\,C_9H_9O_2N + 3\,H_2O = C_{11}H_{10}.O_3 + 2\,CH_3.CO_2NH_4.$$

Es hatte sich der kondensierte Salicylaldehyd und Ammoniumacetat gebildet.

Verhalten von Methyl-oxycumarazin in der Kalischmelze.

Nachdem es bei der Spaltung mit starker Kalilauge im Rohr nicht gelungen war, den Salicylaldehyd bezw. die Salicylsäure nachzuweisen, wurde versucht die Kalischmelze in offenem Tiegel vorzunehmen. Sie wirkt in der Weise ein, dass das Kondensationsprodukt in Salicylsäure, Ammoniak und Essigsäure zerlegt wird.

Zu diesem Zwecke werden 4 g Methyl-oxycumarazin mit dem dreifachen Gewicht an Kalihydrat und etwas Wasser im Silbertiegel verschmolzen. Man erhält eine braune, sehr zähe Schmelze, aus der sich lebhaft Ammoniak entwickelt. Man löst sie in Wasser auf und säuert mit verdünnter Salzsäure an. Sofort fällt ein krystallinischer Niederschlag aus, den man mit Äther aufnimmt. Nach dem Verdunsten der ätherischen Lösung erhält man eine Säure, die mit Eisenchlorid in ganz schwach alkoholischer Lösung die tiefblaue Farbenreaktion giebt, wie sie der Salicylsäure eigen ist.

Die rohe Säure wurde in heissem Wasser gelöst und die Lösung durch Aufkochen mit Tierkohle entfärbt. Beim Erkalten krystallisiert die Säure in feinen Nadeln aus. Der Schmelzpunkt wurde bei 155°

gefunden (Salicylsäure Schmelzpunkt bei 155-156°), so dass diese Säure als Salicylsäure identificiert ist.

Es schien nun noch wünschenswert, eine quantitative Bestimmung der im Molekül vorhandenen Salicylsäure auszuführen. Zu diesem Zwecke wurde die Kalischmelze mit grösster Sorgfalt wiederholt, um nach Möglichkeit jeden Verlust zu vermeiden. Die Schmelze wurde in Wasser gelöst, angesäuert und ausgeäthert. Der Rückstand der ätherischen Lösung wurde dann, wie schon beschrieben worden ist, weiter behandelt. Anstatt die ausgeschiedene Salicylsäure abzufiltrieren, wurde sie ausgeäthert, um auch die in der wässrigen Lösung noch zurückbleibende Säure zu erhalten. Der nun beim Verdunsten der ätherischen Lösung hinterbleibende Rückstand wurde bei 90° zur Konstanz getrocknet und gewogen.

3,2550 g Methyl-oxycumarazin gaben
2,6324 g Salicylsäure statt
2,7488 g, welche die Theorie verlangt.

Versuch zur Kondensation von Salicylaldehydäthyläther mit Acetamid.

Der Salicylaldehydäthyläther wurde nach der Vorschrift von Loew[1] dargestellt. Dadurch, dass man die Menge des Äthyljodides etwas vermehrt, kann man die Ausbeute an äthyliertem Salicylaldehyd wesentlich verbessern. Durch Destillation im Vakuum wurde er absolut rein dargestellt.

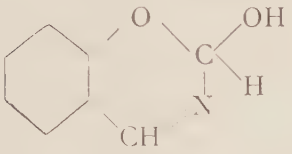
[1] Loew, Monatshefte für Chem. **12**, 396.

Die Kondensation wurde unter genau denselben Bedingungen wie beim Salicylaldehyd selbst vorgenommen. Die Mischung von Acetamid und Natriumacetat mit dem Salicylaldehydäthyläther blieb im Verlauf der ganzen Operation sehr dünnflüssig. Nach zwei Stunden war noch keine Einwirkung zu bemerken. Im Ganzen wurde die Mischung sechs Stunden lang im Ölbade auf 130° erwärmt. Beim Versetzen des Gemisches mit Wasser schied sich ein Öl ab, das mit Äther aufgenommen wurde. Nachdem die ätherische Lösung mit Calicumchlorid getrocknet und dann verdunstet worden war, hinterblieb ein Öl, das absolut keine Ähnlichkeit mit dem äthylierten Methyl-oxycumarazin besitzt, sondern sich durch seinen Siedepunkt [1] (145° im Vakuum von 25 mm) als reiner Salicylaldehydäthyläther erwies.

[1] Loew, Monatshefte für Chem. **12**, 396.

B. Kondensation von Salicylaldehyd mit Formamid.

Oxycumarazin,



Die Kondensation zwischen Salicylaldehyd und Formamid erfolgt unter dem Einfluss von entwässertem Natriumacetat ebenfalls sehr leicht. Wegen der Zersetzlichkeit des Formamids muss man die Temperatur etwas niedriger halten — etwa zwischen 120-130° — als bei der entsprechenden Kondensation mit Acetamid. In Folge dieses Umstandes tritt auch das Ende der Kondensation erst nach drei bis vier Stunden ein. Die Verarbeitung des Kondensationsproduktes geschieht genau in derselben Weise, wie es schon beim Methyl-oxycumarazin beschrieben worden ist.

Das Oxycumarazin ist ebenfalls intensiv gelb gefärbt. In auffallendem Gegensatz zum Methyl-oxycumarazin löst es sich leicht in Alkohol und Eisessig [1]; dagegen ist es unlöslich in Benzol, Äther und den andern üblichen Lösungsmitteln. Von Alkali wird es leicht aufgenommen, dagegen nicht von kohlen-

[1] Es scheint nicht unmöglich, dass diese Leichtlöslichkeit des Formamidderivates durch eine etwas abweichende Konstitu-

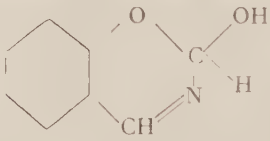
saurem Alkali. Zur Analyse wurde das Oxycumarazin aus Alkohol umkrystallisiert und über konzentrierter Schwefelsäure im Vakuumexsiccator zur Gewichtskonstanz getrocknet. Der Schmelzpunkt liegt bei 98°.

a) 0,2004 g Substanz gaben
0,4778 g Kohlendioxyd und
0,0903 g Wasser.

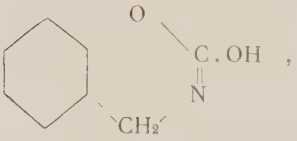
b) 0,2028 g Substanz gaben
16,6 ccm feuchten Stickstoff bei 20° und
764,5 mm Druck.

Gefunden :		Berechnet für $C_8H_7O_2N$:
a)	*b*)	
64,52	—	64,44 % B
5,01	—	4,70 % H
—	9,24	9,39 % N.

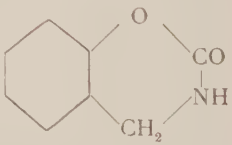
tion bedingt ist. Es wäre z. B. denkbar, dass die Atomgruppierung



durch Verschiebung eines Wasserstoffatomes in die der Form



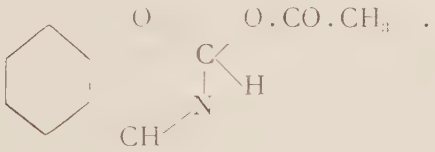
oder



übergegangen ist. Bei dem vorher beschriebenen Methylderivat fehlt ein solches Wasserstoffatom, von dem man eine eventuelle Labilität annehmen könnte.

Mit konzentrierter Schwefelsäure übergossen löst sich das Oxycumarazin mit schön roter Farbe in der Säure allmählich auf. Auch seine Derivate zeigen dieselbe Farbenreaktion gegen Schwefelsäure, die Äther färben sich orangerot, die Ester tiefbordeaurot, dieselbe Farbe der schwefelsauren Lösung erteilend.

Acetoxycumarazin,



Das Oxycumarazin wird bedeutend leichter acetyliert als die entsprechende Methylverbindung. Nach einstündigem Kochen mit Essigsäureanhydrid ist die Reaktion bereits zu Ende geführt. Das Oxycumarazin geht hierbei in Lösung und wird durch Äther nachher als gelblich weisses Pulver ausgefällt. Zersetzt man das Essigsäureanhydrid mit Wasser, so scheiden sich nur harzige Schmieren aus.

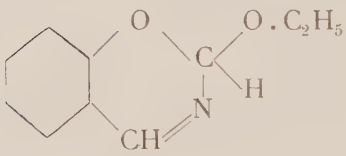
Acetoxycumarazin ist leicht löslich in Alkohol, Eisessig und Chloroform. Zur Analyse wurde es zunächst durch Chloroform vom Ausgangsmaterial getrennt. Sodann wurde es nochmals in Eisessig gelöst und mit Äther ausgefällt. Der Ester wurde im Vakuumexsiccator über Natronkalk von der Essigsäure befreit und dann bei 100° zur Gewichtskonstanz getrocknet. Der Schmelzpunkt liegt bei 203°.

a) 0,1616 g Substanz gaben
0,3733 g Kohlendioxyd und
0,0723 g Wasser.

b) 0,2228 g Substanz gaben
12,7 ccm feuchten Stickstoff bei 14° und
766,5 mm Druck.

Gefunden :		Berechnet für $C_{10}H_9O_3N$:
a)	*b*)	
63,01	—	62,82 % C
4,97	—	4,71 % H
—	7,15	7,33 % N.

Aethoxycumarazin,



Der Äthyläther des Oxycumarazin wird durch Äthyljodid bei Gegenwart von Alkali dargestellt.

2 g Kaliumhydroxyd (2 Mol.) werden in 25 ccm gewöhnlichem 93-prozentigem Alkohol gelöst und dazu 3 g Oxycumarazin (1 Mol.) gegeben. Die gelbliche Lösung wird am Rückflusskühler, durch den man nach und nach 7,5 g Äthyljodid (2 ½ Mol.) giebt, solange gekocht, bis rotes Lakumspapier nicht mehr gebläut wird. Schon nach kurzem Sieden beginnt die Ausscheidung von Kaliumchlorid und nach zwei bis drei Stunden ist die Reaktion beendigt.

Man lässt über Nacht den grössten Teil des Kaliumchlorids auskrystallisieren, filtriert von dem ausgeschiedenen Salze ab und giebt das Filtrat in einen grossen Schütteltrichter. Darauf setzt man ungefähr 250 ccm Wasser zu. Sofort findet eine milchige Trübung statt, indem sich der Äthyläther des Oxycumarazins ausscheidet. Er wird mit Chloroform ausgeschüttelt. Nachdem man den grössten Teil des Chloroforms abdestilliert hat, fällt man den Äther mit Ligroin aus, da man ihn auf diese Weise in reinerer Form erhält, als wenn das Lösungsmittel vollständig verdunstet.

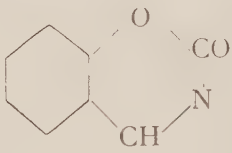
Äthoxycumarazin ist ein gelbliches, amorphes Pulver, das in Alkohol, Eisessig und Chloroform leicht löslich ist. Bei 120° zersetzt es sich, ohne vorher zu schmelzen. Der Äther wurde bei 110° zur Gewichtskonstanz getrocknet.

a) 0,1619 g Substanz gaben
0,4030 g Kohlendioxyd und
0,0925 g Wasser.

b) 0,1521 g Substanz gaben
10 ccm feuchten Stickstoff bei 20° und
760,0 mm Druck.

Gefunden :		Berechnet für $C_{10}H_{11}O_2N$:
a)	*b)*	
67,89	—	67,80 % C
6,35	—	6,21 % H
—	8,02	7,91 % N.

Oxydation von Oxycumarazin zum Cumarazon,



.

Oxydiert man Oxycumarazin in saurer Lösung mit Kaliumpermanganat, so erhält man dasselbe Cumarazon wie aus dem Methyl-oxycumarazin. Man verfährt hierbei in ganz derselben Weise, wie es bereits beschrieben worden ist, und bereitet das Lacton analog zur Analyse vor.

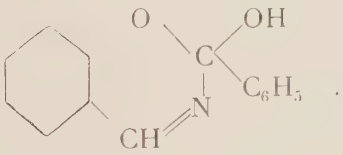
0,1452 g Substanz gaben
0,3479 g Kohlendioxyd und
0,0464 g Wasser.

Gefunden :	Berechnet für $C_8H_5O_2N$:
65,36	65,30 % C
3,55	3,40 % H.

C. Kondensation von Salicylaldehyd mit Benzamid.

Von ganz besonderem Interesse für die Konstitution dieser Oxycumarazine war, wie schon im theoretischen Teile dargelegt wurde, die Kondensation von Salicylaldehyd mit Benzamid. Da beim Benzamid nur die Amidwasserstoffe leicht beweglich sind, so musste es sich hierbei zeigen, ob diese die bei der Kondensation beteiligten sind. Im entgegengesetzten Falle hätte zwischen dem Aldehyd und diesem Säureamid eine Reaktion überhaupt nicht eintreten dürfen. Als nun in der That die Kondensation in demselben Sinne stattgefunden hatte, war damit der Beweis für die Richtigkeit des angenommenen Reaktionsverlaufes erbracht.

Phenyl-oxycumarazin,



Die Kondensation und Weiterverarbeitung des neuen Körpers geschah in ganz derselben Weise, wie es schon bei der Darstellung des Oxycumarazins und Methyloxycumarazins beschrieben worden ist.

Das Kondensationsprodukt ist von schöner gelber Farbe, in allen Lösungsmitteln unlöslich. Zur Analyse wurde das Phenyl-oxycumarazin in folgender Weise

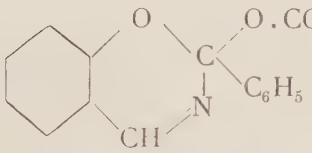
vorbereitet. Zunächst wurde die Substanz mit Wasser ausgekocht, um das Natriumacetat zu entfernen, sodann mit Alkohol, der den Überschuss an Salicylaldehyd und Benzamid auflöste. Die so von den chemischen Verunreinigungen befreite Substanz wurde sodann in verdünntem Alkali gelöst, filtriert, mit verdünnter Essigsäure ausgefällt und mit Wasser gut ausgewaschen, sodass sie nach dem Trocknen vollständig aschenfrei war. Das so erhaltene Produkt wurde bei 110° zur Gewichtskonstanz getrocknet. Mit konzentrierter Schwefelsäure geben sowohl dieser Körper als auch seine Derivate die schon erwähnten Farbenreaktionen; bei diesen phenylierten Körpern treten sie am schönsten auf.

a) 0,1670 g Substanz gaben
0,4573 g Kohlendioxyd und
0,0752 g Wasser.

b) 0,1347 g Substanz gaben
7,5 ccm feuchten Stickstoff bei 20° und
754,0 mm Druck.

Gefunden :		Berechnet für $C_{14}H_{11}O_2N$:
a)	*b)*	
74,68	—	74,66 % C
5,02	—	4,89 % H
—	6,25	6,20 % N.

Phenyl-Acetoxycumarazin,



Noch leichter als die beiden anderen Oxycumarazine wird das Phenyloxycumarazin durch Kochen mit Essigsäureanhydrid acetyliert. Man fällt das Acetylprodukt durch Äther aus dem Essigsäureanhydrid aus, da es auf diese Weise in bedeutend reinerem Zustande erhalten wird, als durch Zersetzen des Essigsäureanhydrids mit Wasser.

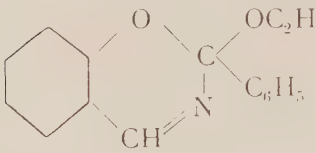
Phenyl-Acetoxycumarazin ist ein schneeweisses amorphes Pulver, das sehr leicht löslich in Eisessig, Essigsäureäthylester und Chloroform ist, weniger leicht in Alkohol und Schwefelkohlenstoff. In Kalilauge ist es unlöslich, erst nach längerem Stehen tritt Verseifung ein. Für die Analyse wurde es aus Essigester umkrystallisiert und bei 120° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Es schmilzt bei 211-212°.

a) 0,1753 g Substanz gaben
0,4628 g Kohlendioxyd und
0,0789 g Wasser.

b) 0,2330 Substanz gaben
9,22 ccm Stickstoff (auf 0° und
760 mm Druck reduziert).

Gefunden :		Berechnet für $C_{16}H_{13}O_3N$:
a)	*b)*	
72,22	—	71,91 % C
5,06	—	4,87 % H
—	4,92	5,23 % N.

Phenyl-Aethoxycumarazin,



Durch Kochen einer alkoholischen alkalischen Lösung von Phenyl-oxycumarazin mit einem Überschuss an Äthyljodid wurde der Äther dargestellt und wie die anderen Äthylverbindungen weiter verarbeitet.

Phenyl-Äthoxycumarazin ist ein gelblich-weisses, amorphes Pulver, das in Chloroform, Alkohol, Eisessig und Schwefelkohlenstoff leicht löslich ist. Bei 200° tritt Zersetzung ohne Schmelzen ein.

a) 0,1473 g Substanz gaben
0,4105 g Kohlendioxyd und
0,0799 g Wasser.

b) 0,1500 g Substanz gaben
7,2 ccm feuchten Stickstoff bei 20° und
764,1 mm Druck.

Gefunden :		Berechnet für $C_{16}H_{15}O_2N$:
a)	*b)*	
76,01	—	75,90 % C
6,03	—	5,97 % H
—	5,60	5,53 % N.

Verseifung des Phenyl-oxycumarazins.

Bei dem Phenyl-oxycumarazin wurde die Spaltung mit starkem Alkali im Rohr noch einmal ausgeführt, weil sich hierbei im Gegensatz zum Methyl-oxycumarazin Gelegenheit bot, die Menge des abgespaltenen Acyls, d. h. der Benzoësäure quantitativ zu bestimmen [1]. Sehr günstig für diese Bestimmung wirkte ausserdem noch der Umstand, dass das Phenyl-oxycumarazin relativ leicht zu verseifen war.

Der Versuch wurde unter denselben Bedingungen ausgeführt, wie dies bereits beim Methyl-oxycumarazin angegeben ist. Nachdem die alkalische Lösung verdünnt und mit Salzsäure angesäuert war, wurde die ausgefällte Benzoësäure und der kondensierte Salicylaldehyd abfiltriert und der Niederschlag auf dem Filter getrocknet. Das Filtrat wurde sodann ausgeäthert, um die in der wässrigen Lösung noch enthaltene Benzoësäure aufzunehmen; in die ätherische Lösung giebt man den vorher abfiltrierten, trocknen Niederschlag. Die Benzoësäure löst sich, während der kondensierte Salicylaldehyd ungelöst bleibt. Nach dem Verdunsten der ätherischen Lösung wird der bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknete Niederschlag gewogen.

Unter diesen Bedingungen wurden aus
3,1000 g Phenyl-oxycumarazin
1,4302 g Benzoësäure erhalten, statt
1,5913 g Benzoësäure, die theoretisch verlangt waren.

[1] Vergleiche die Anm. Nr. 1 Seite 54.

An neuen Verbindungen wurden folgende dargestellt :

1. Methyl-oxycumarazin.
2. Bariumsalz des Methyl-Oxycumarazins.
3. Methyl-Acetoxycumarazin.
4. Methyl-Benzoxycumarazin.
5. Methyl-Äthoxycumarazin.
6. Methyl-Benzyloxycumarazin.
7. Nitro-Methyl-Oxycumarazin.
8. Nitro-Methyl-Acetoxycumarazin.
9. Cumarazon.
10. o-Oxybenzylidencarbamidsaures Barium.
11. Oxycumarazin.
12. Acetoxycumarazin.
13. Äthoxycumarazin.
14. Phenyl-Oxycumarazin.
15. Phenyl-Acetoxycumarazin.
16. Phenyl-Äthoxycumarazin.

Die vorliegende Arbeit wurde im Wintersemester 1896-1897 im organisch-chemischen Laboratorium der Königlich Technischen Hochschule zu Berlin begonnen, am Schluss des Wintersemesters 1897-1898 dort im wesentlichen abgeschlossen und während des Sommersemesters 1898 im I. chemischen Institut der Universität Freiburg in der Schweiz ergänzt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, den Vorstehern dieser beiden Laboratorien, Herrn Geheimrat Professor Dr. C. Liebermann und Herrn Prof. Dr. A. Bistrzycki, an dieser Stelle meinen ganz besonderen und innigen Dank für ihr liebenswürdiges Wohlwollen und Interesse, welches sie an dem Fortschreiten meiner Arbeit genommen haben, auszusprechen.

Lebenslauf.

Am 12. September 1874 wurde ich, Franz Maria Leopold Cebrian, als Sohn des Kgl. Musikdirektors Adolf Cebrian und seiner Ehegattin Constanze geb. Diederichs zu Berlin geboren. Ich gehöre der römisch katholischen Konfession an. Vom Jahre 1880 an besuchte ich das Kgl. Wilhelmsgymnasium zu Berlin, welches ich nach kurzem Besuch der Unterprima im Jahre 1892 verliess, um mich der militärischen Laufbahn zu widmen. Im Jahre 1893 bestand ich das Fähnrichsexamen und trat als Offiziersaspirant in das preussische Heer ein. Ein längst gehegter Wunsch, mich dem Studium der Naturwissenschaften zu widmen, liess mich den militärischen Beruf aufgeben. Nach Ableistung meiner Dienstpflicht liess ich mich Ostern 1894 in der Abteilung für Chemie an der Kgl. Technischen Hochschule immatrikulieren und studierte daselbst 8 Semester. Nachdem ich nach 4 Semestern das Vorexamen zum diplomierten technischen Chemiker bestanden hatte, wurde ich im Oktober 1896 am organisch-chemischen Laboratorium der genannten Hochschule als Assistent angestellt und bekleidete das Amt eines Vorlesungsassistenten bis Ostern 1898. Seitdem bin ich am I. chemischen Institut der Univeristät Freiburg in der Schweiz als Unterrichtsassistent thätig. Am 23. Juni 1898 bestand ich daselbst das mündliche Doktorexamen.

Während meiner Studienzeit hörte ich Vorlesungen bei den folgenden Herren Professoren und Dozenten:

Consentius (†), Hertzer, Hirschwald, Hörmann, v. Knorre, Krüger, Liebermann, Müller, Paalzow, Rüdorff, H. W. Vogel, Weeren und Witt;

nahm an Übungen teil bei den Herren:

Consentius, Hertzer, Jurisch, Krüger und Riedler;

und arbeitete in den Instituten der Herren:

Liebermann, Hirschwald, Rüdorff, Paalzow und H. W. Vogel.

Allen diesen meinen hoch verehrten Lehrern meinen innigsten Dank auszusprechen, ist mir ein aufrichtiges Bedürfnis.